

氏名	青柳實 あお やぎ みのる
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第413号
学位授与の日付	昭和43年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>Experimental Studies on Continuous or Intermittent Selective Brain Cooling by Means of Carotico-carotid Shunt in Dogs —Especially on the Application of Polarographic Measurement for the Prevention of Cerebral Anoxia—</b> (持続的ないし間歇的脳選択灌流冷却法による bloodless craniotomy に関する実験的研究—特にポーログラフ法による脳微細循環の検討およびその改善について—) (主査) 論文調査委員 教授 半田 肇 教授 木村忠司 教授 本庄一夫

### 論文内容の要旨

無血開頭術 bloodless or avascular craniotomy を目的とする低体温法のうち、arterio-arterial shunt による選択的脳冷却法が最も合理的な方法と考え、これを検討の対象としてとりあげた。

従来の A-A shunt による選択的脳冷却法については、次の三点が問題とされる。即ち、(1) 冷却血液の右心への還流に伴う心室細動の危険、(2) 脳冷却及び heparinization に伴う後出血の発現、および(3) 脳冷却及び脳循環停止による術後非可逆性脳損傷の危険。(1) および(2) については技術的に解決可能である。従って、本法の従来の technique にとって、(3) の問題が essential となる。

低体温下血流停止に後続する非可逆性脳損傷の pathogenesis に関しては、(a) 冷却の直接侵襲による脳組織損傷、(b) 残存脳組織代謝に基因する cerebral anoxia、および(c) 低温下における血液及び血管床変化に原因する脳微細循環の永続性障害による脳組織損傷等が理論的にも可能性があり、またこれ等に関する報告もある。(a) については報告により多少の差があるが、ほぼ脳温 13°C 以下で発現するという。(b) については、脳温 10°C 前後でも常温(38°C)の10%内外の脳酸素消費量の残存が報告されており、50分以上の脳血流完全停止により脳損傷の危険性がある。(c) に関しては、低温下での系統血圧の低下及び血液冷却による血液粘稠度の上昇、血球成分の intra-vascular aggregation および“white emboli”などにより脳微細循環障害がまず発生し、さらに血流の完全停止によってそれが永続性に不可逆化しえると考えられている。

また、従来、これらの点に関連して経験的には脳冷却及び脳血流停止時間の安全域の一応のめやすはついているが、安全性を確実に指示する適当な indicator がなかった。そこで著者はポーログラフ法による脳酸素分圧測定法を低体温法に導入し、これにより脳微細循環および脳 anoxia に対する指標とすることをこころみた。

犬をもちいて従来の選択的脳灌流冷却法を実験的に検討した。結果、脳冷却と脳微細循環とが往々にして相ともなわず(paradoxical phenomenon)、脳微細循環の悪化は術後 comatose のまま死亡する転

婦に直接相関をみとめえた。この現象は低体温法のいずれの時期においても発生したが、殊に、脳血流停止期乃至それに後続する復温期におけるものであった。coma をきたす cerebral oxygen availability の critical level は、術前常温下 (38°C) の対照値に対して  $90 \cdot \left(\frac{70}{100}\right)^{\frac{38-t}{5}}$  % となる (低体温下の脳温 t°C)。従って、本法による脳冷却の術後脳障害の最大の原因は “術中および術後における脳微細循環の破綻” であると認められた。

そこで、著者は、脳冷却に伴なう脳微細循環の破綻の予防及び改善を目的として、動物実験により、次のような方法を検討した。(1) 過度な脳冷却をさけ、目的脳温を 15°C 以上の超低体温域 (15~23°C: 脳波消失脳温域およびさらに冷却を軽減し重超低体温域 23~28°C: 呼吸消失脳温域) とする。(2) 系統血液稀釈法 (ヘマトクリット値減少率 60~90%, I. V. A. inhibitor の使用)。(3) cerebral vascular bed の人工液による wash-out perfusion (導入前及び間歇的)。(4) 持続的乃至間歇的脳冷却灌流法 (低体温下においても血流完全停止を施行せず臨床的に avascular craniotomy に支障を来たさぬ程度で脳冷却灌流を維持する。即ち、灌流量 1~3 ml/kg/min, 灌流血量 10°C 以下)。この結果、hemodilution により血液粘稠度の上昇は有効に防止され、極低流量維持冷却脳灌流により脳微細循環の保全は非常に良好であり、脳冷却の moderatin にも成功しえた。

実験成績は、長期生存および postoperative coma に関して、従来の方法に比し著者の方法によれば飛躍的に改善された。

著者の方法を二例の無血開頭術に臨床的に応用した。一例は技術的失敗により失ったが、他の一例では、6時間30分に亘って脳超低体温法を施行し、4時間34分に亘る bloodless craniotomy に成功した。この例では、脳血流の control は完全であり、脳血流完全停止期間は間歇的に合計50分間に止めた。脳微細循環は術中全経過及び術後にわたって良好に保全された。心室細動、不整脈などの cardiac episode の危険もなかった。術後の後出血も認めなかった。また、術後、低体温法に原因する神経学的異常や脳障害を認めなかった。

以上、著者の方法を総括すると次の如くである。1) carotico-carotid Shunt による選択的脳灌流冷却法。2) 低体温域: 脳温 15~23°C, および 23~28°C, 系統体温 (直腸温) 32°C, 食道温 28°C 以上とする。3) 体外循環回路容量 250ml 以下, oxygenator を必要としない。4) 系統的 hemodilution および人工液による wash-out perfusion の併用。5) 低体温導入後の維持冷却脳灌流 (1~3 ml/kg/min) を持続的乃至間歇的に施行。6) ポーラログラフ法により cerebral oxygen availability を持続的に測定し、脳微細循環および Anoxia の指標とする。7) 灌流圧は系統血圧 + 20 mmHg 以下に維持する。cerebral oxygen availability を critical level 以上に維持するように灌流調節を行なう。導入は脳冷却速度 0.3~2.0°C/min で施行する。系統血圧は冷却中 30~70 mmHg, 復温期以後 80 mmHg 以上に維持する。

### 論文審査の結果の要旨

全身的侵襲を最少限度にとどめ時間的制約なく、出血を任意に control し、無血開頭術を行なう目的で、犬を用い、一側総頸動脈から導いた血液を冷却し、同側総頸動脈より灌流する、いわゆる選択的脳灌

流冷却法について、じゅうらいの最大の問題である脳冷却および脳循環停止による術後非可逆性脳損傷の危険の予防について検討した。その結果、1) carotico-carotid shunt による選択的脳灌流冷却法。2) 低体温域として脳温  $15\sim 25^{\circ}\text{C}$ 、および  $23\sim 28^{\circ}\text{C}$ 、直腸温  $32^{\circ}\text{C}$ 、食道温  $28^{\circ}\text{C}$  以上とする。3) 体外循環回路容量 250ml 以下にし、oxygenator を必要としない。4) 系統的 hemodilution および人工液による wash-out perfusion を併用する。5) 低体温導入後の維持冷却脳灌流 ( $1\sim 3\text{ ml/kg/min}$ ) を持続的ないし間歇的に施行する。

6) ポーラログラフ法により脳酸素 availability を持続的に測定し、脳微細循環および anoxia の指標とする。7) 灌流圧は系統血圧 + 20mmHg 以下に維持する。脳酸素 availability を critical level 以上に維持するように灌流調節を行なう。導入は脳冷却速度  $0.3\sim 0.2^{\circ}\text{C/min}$  で施行する。系統血圧は冷却中  $30\sim 70\text{mmHg}$  復温期以後  $80\text{ mmHg}$  以上に維持する。

この方法により術後成績は著しく改善された。

本論文は学術上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。